

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE. - N° 118

VIANDE CRUE DE CHEVAL

et

SÉROANAPHYLAXIE

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

SECTION de MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 4 Février 1922

PAR

Angelina DUTREY

née le 8 Janvier 1895 à BELGRADE (Serbie)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

45, Quai Gailleton, 45

Téléphone 63-56

1922

VIANDE CRUE DE CHEVAL

ET

SÉROANAPHYLAXIE

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE. - N° 118

VIANDE CRUE DE CHEVAL
et
SÉROANAPHYLAXIE

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

SECTION de MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 4 Février 1922

PAR

Angelina DUTREY

née le 8 Janvier 1895 à BELGRADE (Serbie)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

45, Quai Gailleton, 45

Téléphone 63-56

1922

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire	M. HUGOUNENQ.
Assesseur	ROQUE.
Doyen	MM. J. LEPINE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, BEAUVISAGE, LACASSAGNE, TESTUT,

PROFESSEURS	MM. TESSIER
Cliniques médicales	ROQUE
Cliniques chirurgicales	BARD
	TIXIER
	BERARD
Clinique obstétricale et Accouchements	COMMANDEUR.
Clinique ophtalmologique	ROLLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NICOLAS
Clinique neurologique et psychiatrique	LEPINE (J.)
Clinique des maladies des enfants	WELL
Clinique des maladies des femmes	POLOSSON (A.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	LANNOIS
Clinique des maladies des voies urinaires	ROCHET
Clinique chirurgicale des maladies des enfants	N.-JOSSE
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	CLUZET
Chimie biologique	HUGOUNENQ
Chimie organique et Toxicologie.	MOREL
Matière médicale et Botanique	MOREAU
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.	GUIART
Anatomie	LATARJET
Anatomie générale et Histologie	POLICARD
Physiologie.	DOYON
Pathologie interne	COLLET
Pathologie et Thérapeutiques générales	MOURIQUAND
Anatomie pathologique	PAVIOT
Médecine opératoire	VILLARD
Médecine expérimentale et comparée	ARLOING (F.)
Médecine légale	ETIENNE MARTIN
Hygiène.	COURMONT (P.)
Thérapeutique.	PIC
Pharmacologie	FLORENCE

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe.....	VALLAS.
— — — Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN.
— — — Chimie minérale	BARRAL.
— — — Urologie	GAYET.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Anatomie topographique	PATEL
Botanique.	BRETIN
Embryologie	HOVELACQUE
Orthopédie	LAROYENNE.
Puériculture et hygiène de la première enfance.....	CHATIN.
Stomatologie.	TELLIER

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	SAVY	HOVELACQUE	ROUBIER
BRETIN	FROMENT	TRILLAT	FAYRE
LERICHE	THEVENOT (L.)	SAKVONAT	MURARD
THEVENOT (Léon)	PIERY	FLORENCE	BONNET
TAVERNIER	COTTE	ROCHAIX	GRAVIER, chargé
CADE	DUROUX	CORDIER	des fonctions
GARIN			

M. BAYLE, secrétaire

EXAMINATEURS DE LA THESE

M. MOURIQUAND, *Président* ; M. CADE, *Assesseur* ;

MM. Lucien THÉVENOT et FAYRE, *Agrégés*

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PETIT MARI CHÉRI

LE DOCTEUR M. DUTREY

Nous lui réservons notre amour le plus
profond et le plus sincère. Son bon
cœur et la tendresse dont il nous
entoure assureront toujours notre
bonheur.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

Trop tôt ravi à notre affection.

A MA MÈRE

Nous lui faisons le pieux hommage de notre travail ; sa vie pleine de sacrifices a été pour nous le plus beau des exemples.

Auprès d'elle, nous avons goûté les plus délicieuses émotions de notre jeunesse. Notre amour et notre reconnaissance ne seront jamais assez grands.

A NOTRE SECOND PÈRE, LE PROFESSEUR L. HAVET

Professeur au Collège de France

A SA FEMME

Nous les remercions de toute leur bienveillance et de leur protection. Qu'ils soient assurés de notre entière affection.

A MES FRÈRES - A MES SŒURS

A MES PARENTS ET BEAUX-PARENTS

A MES AMIES

A MONSIEUR TIHOMIR POPOVITCH

Diplomate Serbe au Ministère des Affaires Étrangères

Hommage respectueux.

A LA MÉMOIRE GLORIEUSE DE TOUS NOS

SOLDATS SERBES ET FRANÇAIS

MORTS PENDANT LA GRANDE GUERRE

A MON PRESIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR G. MOURIQUAND

Professeur de Pathologie et de Thérapeutiques Générales.

Médecin des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'Honneur

Hommage de profonde et respectueuse
reconnaissance.

A TOUS MES MAITRES BIENVEILLANTS
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX

ET EN PARTICULIER A

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. CASSAET

Professeur de Clinique Médicale

Nous ne pouvons oublier la gentillesse
qu'il avait pour nous et notre famille.

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

A MES JUGES

Je dédie cette thèse

VIANDE CRUE DE CHEVAL

ET

SÉROANAPHYLAXIE

INTRODUCTION

Au cours de notre stage à la Charité dans le service de M. le professeur Mouriquand notre attention a été attirée par les accidents sériques survenus chez les enfants nourris auparavant avec de la viande de cheval. Le fait, qu'après une première inoculation de sérum antidiphtérique par exemple, il apparaissait chez certains malades une réaction caractéristique, et en tout point semblable à la maladie du sérum décrite par Sckick en 1903, avait déjà depuis longtemps frappé l'esprit de notre maître; il nous entretenait souvent sur ce point dans la salle des diphtéries et nous inspira à ce moment le sujet de notre thèse.

Tel est le phénomène fort intéressant, dont nous allons nous occuper dans notre travail; (1) nous attirerons de notre mieux l'attention sur ces accidents à première vue incompréhensibles, survenant après une première injection de sérum et une seule.

(1) W. KOPACZIDSKI. - Anaphylaxie alimentaire et sa thérapeutique
Compte rendu des séances de l'Académie des Sciences 30 mai 1921.
Séance du 23 mai 1921.)

Cette inoculation unique jouerait le même rôle que la 2^e injection dite déchainante des phénomènes anaphylactiques ordinaires. L'étude spéciale des cas observés et les expériences poursuivies par certains auteurs ont permis de soupçonner dans la vie ordinaire des malades en traitement, un « quelque chose » qui jouerait à coup sur le rôle d'injection préparante. L'on retrouverait qu'à un certain moment de la vie, le sujet s'est nourrit plus ou moins, longtemps d'une manière particulière et l'on est alors porté à croire que l'ingestion simple de viande de cheval apporterait dans l'organisme les mêmes modifications qu'une injection ordinaire de sérum, le préparant ainsi désormais au schock anaphylactique.

.. Voilà les faits Est-ce à dire que ces phénomènes se produisent invariablement chez des sujets qui, nourris auparavant de viande de cheval reçoivent dans la suite une injection de sérum; nous ne serions être trop affirmative sur ce point, étant donné que plusieurs expériences poursuivies dans ce sens par le Docteur Péhu, médecin des hôpitaux, ont amené à des résultats tout à fait discordants. .. Cependant, il y a là une coïncidence assez curieuse qu'il est important de mettre en lumière, afin que le praticien puisse en tirer des conclusions pratiques tant au point de vue prophylactique qu'au point de vue diagnostic et pronostic.

Nous avons été guidée dans la rédaction de ce travail par M. le professeur Mouriquand qui nous reçut toujours avec une extrême amabilité et nous aida à chaque instant de ses conseils que sa haute autorité rendait particulièrement précieux. Il est agréable pour nous de le remercier

de sa bienveillance; qu'il veuille trouver ici l'expression de notre profonde gratitude.

Nous devons remercier aussi M. le Docteur Péhu pour l'obligeance avec laquelle il a bien voulu nous communiquer ses travaux concernant l'anaphylaxie et l'antianaphylaxie.

CHAPITRE PREMIER

L'Anaphylaxie et le Schock Anaphylactique

Nous réservons maintenant quelques lignes à l'anaphylaxie proprement dite et aux phénomènes capables de nous guider dans l'interprétation des faits que nous devons présenter. Au début de cet exposé sommaire, il ne nous est pas permis de passer sous silence le nom de Charles Richet qui étudia le premier « cet état d'immunité à rebours » à la suite d'une 2^{me} injection de conjestine pratiquée sur un chien deux jours après la première. (1)

Si on injecte à un cobaye une dose minime de sérum elle n'amène aucun trouble apparent; on n'aperçoit aucun changement dans son état habituel. Et cependant, il s'est produit des modifications, car si douze jours après on inocule une nouvelle dose minime on voit au bout de 5 minutes, 10 minutes ou un quart d'heure des accidents plus ou moins graves; la mort survient peu de temps après. La 1^{re} injection a sensibilisé l'organisme apportant sans doute au sein des liquides interstitiels un groupe complexe de

(1) Charles RICHET. - L'Anaphylaxie 1911.

modifications physiques et chimiques que l'état actuel de la science ne permet pas de déceler.

« L'anaphylaxie signifie le contraire de la protection (phylaxie). C'est le mot que j'ai créé en 1902 pour désigner la curieuse propriété que possèdent certains poisons d'augmenter, au lieu de diminuer la sensibilité de l'organisme à leur action » (in Ch. Richet) (1).

La première injection pratiquée est dite *sensibilisante*, ou *préparante*; obtenue expérimentalement avec le sérum, le lait, le blanc d'œuf, elle doit être faite sous la peau soit par voie intrapéritoneale et à dose faible.

La deuxième injection est dite *toxique ou déchainante*; il faut un délai de 10, 12 jours qui la sépare de la 1^{re} *sensibilisante*. On admet à l'heure actuelle que ce temps est nécessaire pour que la cellule humaine sécrète des substances capables de mieux préparer l'individu au choc anaphylactique; ce seraient des sensibilisines (Besrédka) des toxogénines (Richet) ou des anaphylactines (Southard).

Nous nous bornerons à mentionner ces deux variétés d'innoculation pour bien établir les caractères particuliers de l'anaphylaxie, renvoyant pour les détails complémentaires aux traités classiques de Pathologie générale.

Mais quand le cobaye a reçu son injection déchainante. alors qu'il était par conséquent auparavant dans un état *anaphylactique*, il accuse des phénomènes objectifs, se gratte, tourne les oreilles, puis apparait le relâchement des sphincters et le cobaye meurt. Tel est le choc anaphylactique pour lequel il existe cependant tous les degrés. Chez l'homme c'est la maladie du sérum de Schick carac-

(1) Charles RICHET. - Loc-cit. page 12.

térisée par de la douleur au point d'inoculation de l'adénite, de la température, des douleurs articulaires, de l'arthrite ; les accidents évoluant au bout de 10 jours vers la guérison ou vers la mort.

En règle générale, si un individu est atteint de choc, après une injection nous dirons qu'il présentait auparavant un état anaphylactique dont il importe de rechercher la cause (1). Trois caractères sont attachés en effet à ce syndrome de choc :

1° Il faut que l'individu soit préalablement sensibilisé comme si son sérum contenait des substances toxiques facilitant l'action du poison.

2° Il faut qu'il y ait une injection déchainante.

3° Les accidents éclatent d'une manière brusque et précoce ; ils sont aigus.

Anaphylaxie Alimentaire et Viande crue de Cheval au point de vue expérimental.

Mais les accidents anaphylactiques autres que la maladie du sérum peuvent s'observer chez l'homme et les phénomènes d'intoxication alimentaire, urticaire, nausées, vomissements, diarrhée, prostration, syncopes, la susceptibilité de certaines personnes à telle ou telle nourriture seraient autant de formes de l'anaphylaxie rencontrées en clinique. Les accidents causés par certaines viandes, quelquefois par les œufs, les moules, la chair de poisson montrent à coup sûr qu'il y a anaphylaxie par ingestion alimentaire. Il est à supposer que le chimisme intestinal qui transforme les albuminoïdes et quand tout est normal les

(1) P. MAURIAC. - Cours de Médecine expérimentale, 1919, Faculté de Bordeaux.

rend inoffensifs n'est pas également parfait chez tous les individus. Nous reviendrons d'ailleurs sur cette question fort complexe dans un chapitre suivant.

Dans le cas particulier de la viande crue de cheval nous rencontrons aussi une sorte d'imprégnation de l'organisme par une ingestion antérieure (1) laquelle représenterait l'injection préparante ou sensibilisante dont nous avons parlé dans l'article précédent.

Rosenau et Auderson (2) ont d'ailleurs établi les premiers l'existence d'un état anaphylactique par ingestion alimentaire, spécialement pour la viande crue de cheval dont nous nous occupons ici. **Leurs expériences** portèrent sur des cobayes ; ils virent ainsi que le sérum de cheval à dose non toxique pour des animaux normaux produit des accidents anaphylactiques chez des cobayes auxquels on avait fait ingérer de la viande de cheval. Mais ces expériences donnent assez souvent des résultats négatifs ; il est d'ailleurs nécessaire que la quantité de viande donnée en ingestion soit assez considérable : telles sont les conclusions que l'on semble pouvoir tirer de la série d'insuccès obtenus par les auteurs qui ont voulu reprendre la méthode expérimentale enseignée par Anderson et Rosenau.

Richet aussi a essayé des expériences analogues chez des chiens nourris exclusivement pendant 40 jours avec de la viande de cheval ; il les a injecté au sérum musculaire de viande de cheval et il n'a pu obtenir des résul-

(1) A. PLICQUE. - Journal de Médecine et de Chirurgie pratiques, 25 septembre 1918.

Accidents de l'Anaphylaxie, rôle en sérothérapie.

(2) ROSENAU et ANDERSON. - Bull. hygién. Laboratory, 1906 n° 29 et 1907 n° 3.

tats nets que chez un chien : fatigue extrême avec prostration et à peine possibilité de marche (1). L'intensité des phénomènes n'a pas augmenté avec la dose. Dès la dose extrêmement faible de 0 cc 5 de sérum musculaire par kilogramme les phénomènes de prostration ont apparu, même quand la dose finale a été poussée jusqu'à 2 cc. par kilo.

De semblables expériences ont été plusieurs fois reproduites, mais malgré tout la question de l'anaphylaxie et de la viande crue de cheval n'a pas été définitivement tranchée. Il semble résulter cependant de toutes ces recherches scientifiques que l'on obtient plus facilement des résultats positifs chez les herbivores (témoin surtout les expériences d'Anderson) que chez les carnivores.

(1) In Charles RICHET. - Loc cit. page 12.

CHAPITRE II

Séro-Anaphylaxie et viande de cheval en pratique.

Les accidents de choc anaphylactique produits expérimentalement par ingestion de viande crue de cheval, chez les animaux, semblent aussi se rencontrer d'une manière assez fréquente chez l'homme, et c'est là un phénomène intéressant à connaître au point de vue pratique.

Chez les individus soumis à l'alimentation de la viande crue de cheval pour une cause thérapeutique quelconque par exemple, des accidents constants apparaissent après une première injection de sérum de cheval, ce phénomène si intéressant a été observé par Rist et Ch. Richet fils (in Ch. Richet Anaphylaxie page 77). Des cas mortels ont été signalés par Langerlaud, Isar Alfodi, Mac Vem et Gollstein (Gollstein, Isar Alfodi, Mac Vem et Gollstein sacin. lstein (Gollstein Thérapeutie, Monastshefte 1896.)

Tout récemment dans les comptes-rendus de l'Académie des Sciences, Kopaczewski apporte des faits intéressants qui montrent bien que les accidents dont nous parlons se retrouvent aussi dans le domaine de la clinique (1). En

(1) W. KOPACREWCKI. - Loc. cit. page 9.

feuilleter, dit-il. les travaux des médecins russes, nous avons constaté qu'ils relatent très souvent des cas excessivement graves survenant chez des Tartares après la première injection de sérum antidiphtérique de cheval. Or l'on sait fort bien que les enfants des Tartares sont nourris avec du lait de cheval.

Il n'est pas impossible de penser que l'absorption de lait de cheval joue ici le même rôle que l'ingestion de viande crue.

D'ailleurs, et pour ce qui nous intéresse, Kopaczewski a eu l'occasion d'observer lui même quatre cas d'accidents redoutables survenant 11 jours après la première administration sous-cutanée de 30 cm. cube de sérum antidiphtérique. Dans un cas la gravité des accidents était exceptionnelle; la température était de 39,9; on constatait une violente arthralgie; le malade présentait une face vultueuse, de la tachycardie; sa pression artérielle maxima était de 8 minima de 4,5 (avec l'appareil de Vaquez Lanbry). L'entourage du petit malade qui avait été très impressionné a fait toutes les difficultés pour pratiquer l'injection du sérum curatif dans un autre cas de diphtérie ultérieure. La cause de cette gravité exceptionnelle des accidents sérieux fut minutieusement recherchée et l'auteur eut l'idée de demander si la famille ne se nourrissait pas de viande de cheval. La réponse fut dans ce cas affirmative.

Nous rapportons plus loin trois observations analogues, prises dans le service de diphtérie de M. le professeur Mouriquand qui viennent encore à l'appui de l'hypothèse concernant le rôle que nous pensons attribuer à la viande de cheval. Les trois malades traités à l'hôpital de la Charité à Lyon ont été minutieusement suivis, leur état spécialement étudié et notre aimable maître a songé aussi

à les interroger sur leurs habitudes antérieures au point de vue de la nourriture. C'est qu'à première vue, ces manifestations extraordinaires, parcequ'elles survenaient après une seule et unique injection de sérum antidiphthérique ne pouvaient entrer dans le domaine de l'anaphylaxie. Dans tous les cas cependant, la recherche d'un « je ne sais quoi » équivalent ou remplaçant la première injection sensibilisante a amené au même résultat :

Le malade se nourrissait de viande de cheval d'une manière assez régulière.

Le fait paraît s'accorder parfaitement avec les données expérimentales exposées plus haut, puisque là aussi il fallait une ingestion assez considérable de viande de cheval. Dans l'observation III la malade âgée de 35 ans mangeait de la viande de cheval à peu près tous les quinze jours. Un petit garçon âgé de 6 ans (observation I) prenait environ 18 mois et deux fois par semaine de la viande de cheval (au repas de midi le plus souvent; et une quantité de 20 grammes environ chaque fois).

Dans l'observation II, une jeune fille âgée de 21 ans déclare manger assez souvent de la viande de cheval, au moins deux fois par mois.

L'exemple est suffisamment précis pour que nous puissions admettre maintenant l'existence d'un véritable *état anaphylactique* à la suite de la simple ingestion de viande de cheval. Cet état ainsi établi amène l'individu à présenter les phénomènes de choc après la première injection de sérum de cheval. Comme dans les accidents anaphylactiques ordinaires ces manifestations anormales apparaissent d'une manière précoce (le lendemain de la première injection de sérum antidiphthérique observation II; le lendemain de la 3^e injection, observation I.)

CHAPITRE III

Rôle de la Viande de Cheval.

Nul doute que la viande de cheval en établissant comme nous venons de le voir un état anaphylactique puisse jouer le même rôle que la première injection de sérum dite sensibilisante ou préparante (voir Anaphylaxie et choc anaphylactique, page 12.

D'après les hypothèses généralement admises à l'heure actuelle, le choc anaphylactique résulte de la combinaison de l'antigène et de la toxogénine ou sensibilisme (1) ce qui se formule de la façon suivante :

Toxogénine -|- injection déchainante = choc — ou encore : toxogénine -|- antigène (toxine) = Apotoxine. (2)

On pense donc à la formation d'une substance nouvelle (apotoxine) qui donnerait ainsi le liquide immédiatement toxique.

Cette conception spéciale de l'anaphylaxie admet en somme :

1° Existence dans le sang d'une substance dite toxogénine qui apparaît en général après une période d'incubation de 10 à 40 jours et persiste.

(1) BESREDKA. Anaphylaxie et Antianaphylaxie 1917.

(2) CH. RICHET. Anaphylaxie 1911.

2° La réaction de la toxigénine avec l'antigène pour former une apotoxine qui n'est qu'une précipitine toxique et dont la toxicité augmente semble-t-il par combinaison avec l'alexine du sang.

D'autre part la physiologie nous enseigne que le muscle renferme lui aussi un sérum dit sérum musculaire, exsudé du caillot qui s'est formé après coagulation spontanée à la température ordinaire du plasma musculaire. Le sérum musculaire dans la vie normale a des relations constantes avec le sérum sanguin (1) il n'est donc pas impossible qu'il jouisse comme ce dernier des mêmes propriétés et, qu'introduit dans l'organisme par la voie digestive il provoque les mêmes modifications qu'une injection ordinaire de sérum. Nous pensons que c'est là ce qui se passe pour la viande de cheval (tissu musculaire).

Dans la suite comme le cheval sert en général pour la préparation des sérums curatifs, une simple injection met l'individu déjà sensibilisé par le sérum musculaire correspondant (ingestion de viande de cheval) dans des conditions relativement favorables pour présenter un choc anaphylactique.

Relativité de l'Anaphylaxie après l'ingestion de viande de cheval. — Son mécanisme.

Les propriétés que nous pensons ainsi donner à la viande de cheval devraient ramener à rechercher un grand nombre d'individus les réactions sériques dont nous venons de parler, étant donné que la viande de cheval moins chère que toute autre, constitue, surtout dans les classes

(1) Traité élémentaire de physiologie 1919.

pauvres qui sont la majorité, l'alimentation la plus habituelle.

Et cependant ces accidents survenus après une première injection sont bien moins fréquents qu'un pur exposé théorique ne le laisserait soupçonner ; d'ailleurs ils paraissent en général d'une extrême bénignité.

M. le docteur Péhu qui a fait ingérer à quelques-uns de ses malades atteints de diphtérie et après une première injection de sérum de la viande de cheval n'a pu obtenir des résultats nets. Et il semble que l'anaphylaxie mixte par viande de cheval ingérée et injection de sérum de cheval, donne de meilleurs résultats chez les animaux.

D'ailleurs, vu l'état actuel des connaissances, on admet en général que les substances créant l'anaphylaxie sont des albuminoïdes ; elles agissent après l'action des sucs digestifs, gastrique, pancréatique, intestinal lorsque ceux-ci ont été insuffisants pour réduire entièrement leur degré de toxicité. In vitro, où l'on voit ces sucs digérer par exemple l'ovaalbumine, on n'obtient pas ainsi d'état anaphylactique.

Dès lors, il serait logique d'incriminer une défaillance de l'action normale du tube digestif, peut-être même du foie vis à vis des substances alimentaires qui sont presque toutes anaphylactisantes si elles passent dans la circulation (albuminoïdes).

D'après Lesné (1) Dreyfus, Nathan (2) l'action antitoxique de poie n'aurait aucun rapport avec les phénomènes d'anaphylaxie alimentaire car après l'injection par la vei-

(1) LESNÉ. L'insuffisance pancréatique dans l'Anaphylaxie alimentaire *Société de Pédiatrie* 16 déc. 1919.

(2) NATHAN. Ibidem.

ne porte d'actinocongestive ils ont obtenu l'anaphylaxie

Au contraire, les mêmes auteurs, opérant sur les divers segments du tube digestif et introduisant à ce niveau des substances anaphylactisantes, ont montré le rôle essentiel de la transformation intestinale ou non de ces diverses substances anaphylactisantes (1). L'introduction faite dans l'estomac, dans l'intestin grêle, ne donne pas d'anaphylaxie ; par la voie du gros intestin au contraire on a des accidents. C'est que les sucs digestifs arrivent petit à petit à détruire *in vivo*, comme *in vitro* le pouvoir anaphylactisant des albumines digestives.

On peut très bien supposer que pour une cause quelconque, les albuminoïdes ingérés n'arrivent point au dernier stade de la désintégration (acides aminés), ils se transforment tout simplement en des produits analogues aux protéoses ou albumoses, substances très toxiques.

Le passage anormal de ces toxiques à travers la paroi intestinale peut alors produire facilement « l'état anaphylactique ».

En somme, le mauvais fonctionnement de la muqueuse intestinale semble le principal facteur de ces accidents ; la perméabilité aux albuminoïdes non modifiés a été établie expérimentalement chez les nouveaux-nés par Römer, Ganghofner, Lauger (2)

Dès lors, il nous paraît facile d'interpréter la série d'insuccès observés par les différents auteurs dans la reproduction expérimentale de l'anaphylaxie mixte par inges-

(1) LESNÉ et DREYFUS. Sur la réalité de l'Anaphylaxie par les voies digestives (*C. R. de la Société de Bio*, 28 janvier 1911).

ABTHUS. Physiologie.

(2) GAUGHAFNER et LAUGER. Cités par Hutinel.

tion de viande de cheval, puis injection de sérum de cheval.

Tout d'abord dans la série animale, les carnivores ayant un tube digestif et des sucs en quelque sorte habitués à la digestion des albuminoïdes présenteront très rarement des accidents ; on trouvera plus facilement ces derniers chez les herbivores (conclusion expérimentale déjà signalée page 16).

Chez l'homme, une modification anormale du tube digestif lui-même et des sucs sécrétés donnera une perméabilité plus grande aux albumines digestives, non encore complètement transformées. Il faut donc supposer une lésion du tube intestinal pour interpréter les accidents ; ce qui étant relativement exceptionnel réduit aussi le nombre des cas d'anaphylaxie mixte ; nous pensons de cette manière expliquer la série d'insuccès obtenus par les auteurs.

Aussi rare que puissent paraître les faits que nous venons de présenter, puisqu'ils demandent d'une part l'ingestion de viande de cheval, d'autre part un trouble dans la digestion de cet aliment albuminoïde, il est important pour le praticien de savoir les reconnaître. Ils tiennent à coup sûr du domaine de l'anaphylaxie, car au moment de cette première injection ici *déchainante* l'organisme est déjà sensibilisé par ingestion.

Nous nous permettrons maintenant de différencier ces phénomènes ; des accidents sérothérapiques simples, dits anormaux, survenant après une première injection, sans que l'organisme ait été sensibilisé auparavant. Liés peut-être aussi à certaines modifications physiques et chimiques humorales, ils semblent dus à une cause particulière.

Le Professeur Mouriquand, dans une thèse qu'il vient

tout récemment d'inspirer, pense que pour expliquer les anomalies de ce genre, il est nécessaire de faire intervenir les notions de quantité et de qualité du sérum. Les réactions observées dans ces conditions sont d'une extrême bénignité (voir Rocca, in thèse Lyon 1921-22).

CHAPITRE IV

Intérêt pratique

Les accidents de séro-anaphylaxie survenant après l'ingestion de viande de cheval doivent malgré leur rareté, attirer l'attention du médecin et il est important pour lui d'en connaître l'existence tant au point de vue prophylaxie, qu'au point de vue diagnostic et pronostic.

Dans le cas d'une éruption, d'une érythème en particulier, urticarien, morbilliforme ou rubéoliforme, scarlatiniforme, purpurique, il sera important de faire le diagnostic avec les maladies éruptives ordinaires, telles que rougeole, scarlatine, purpura, etc.

Il faudra toujours songer à une injection préalable de sérum, à l'ingestion fréquente de viande de cheval qui a pu la précéder créant ainsi « l'état anaphylactique ».

La notion d'épidémie et de coutage, la localisation à telle ou telle partie du corps, en général sur les membres et le tronc pour l'accident sérique, mettront encore sur la voie du diagnostic.

Comment prévenir et écarter tous ces accidents anaphylactiques ?

Divers moyens ont été préconisés (1).

(1) M. PÉHU. L'Antianaphylaxie. *Association des Médecins de langue française XV^e congrès français de Médecine, Strasbourg, 3 et 5 octobre 1921.*

1) *Modification des sérums inoculés*

On a recommandé de ne faire usage que de sérums déjà vieillis, obtenus par saignées quelque temps auparavant ; on a recommandé aussi des sérums éguins de diverses provenances, mélangés ; l'emploi même de sérum d'autres animaux (bœuf, mouton), a été proposé par M. Ascoli (1908). De toute manière, on a essayé de modifier la toxicité primaire du sérum ; mais l'emploi de ces différents moyens est encore très discutable.

2) *Administration de certains médicaments.* Ont été recommandés le chlorure de calcium (Netter, 1906, 1909), l'adrenaline, le chlorure de caryum (Bield et Kraus) ; les sédatifs.

Dans ces derniers temps, W. Kopacrewekr préconise de faire précéder l'injection des sérums d'une injection soit d'huile camphrée, soit de carbonates alcalins, ou bien d'additionner de quelques gouttes d'éther ou d'une solution à 1 pour 100 d'oléate de soude. Mais tous ces procédés n'ont pas été encore suffisamment expérimentés pour entrer dans le domaine de la pratique courante.

3) *La véritable méthode de choix antianaphylactisante* est celle qui désensibilise le sujet « Il faudra désensibiliser par petites étapes ». On a proposé l'emploi du sérum pur injecté sous la peau, trois ou quatre heures avant l'injection définitive, à la dose de 10 à 20 centimètres cubes ; puis à la dose de 1 à 2 centimètres cubes avant l'injection complète. On laisse entre l'inoculation première et l'injection de la quantité définitive, un intervalle de dix minutes.

D'autres auteurs diluent, par prudence, le sérum dans la solution chlorurée à 8/1.000.

En pratique, il est besoin d'une méthode à la fois sûre et commode. Voici ce que propose M. Péhu :

a) Pour l'injection sous-cutanée ou intramusculaire faire pénétrer avec lenteur 5 c. c. de sérum pur, attendre environ demi-heure ; si aucun accident ne survient, injecter toute la dose de sérum.

b) S'il s'agit d'une inoculation veineuse ou rachidienne n'employer qu'une petite dose de sérum, 1/2 c. c. dilué dans neuf parties d'une solution de chlorure de sodium à 7/1.000 et de carbonate de soude à 5 0/0, ou encore d'hyposulfite de soude à 5 0/0 ; puis on attendra dix à quinze minutes. Aucun symptôme n'apparaissant, injecter 1 c. c. de sérum mélangé à la même quantité de solvant ; attendre encore dix minutes et injecter alors seulement toute la dose de sérum.

C'est que les réinjections intra veineuses et intra rachidiennes amènent parfois des accidents redoutables et M. Péhu et Durand ont eu l'occasion d'en observer un certain nombre de cas.

La voie sous cutanée, au contraire, tout en prenant les précautions nécessaires, n'est pas dangereuse ; l'expérience de la guerre au point de vue des réinjections de sérum antitétanique est là pour l'indiquer.

CHAPITRE V

Nous publions maintenant trois observations prises à la Charité, dans le service de M. le Professeur Mouriquand. Les accidents survenus à la suite de la première injection de sérum se sont manifestés sous forme d'éruptions généralisées, soit érythémateuse (observation 1), ou éruptions locales, phénomène d'Arthus (observation 2), soit ortiées (observation 3).

Dans une quatrième observation, la malade âgée de 18 ans, avait bien ingéré de la viande de cheval avant sa première injection de sérum antidiphthérique, mais elle avait quatre ans auparavant reçu une injection de sérum de 20 c. c., à titre productif. Il serait donc difficile de déterminer ici le rôle joué par la viande de cheval ou la première injection préventive. L'organisme a-t-il été sensibilisé par l'un ou l'autre de ces procédés ou par tous les deux en même temps ! Le problème est trop délicat et nous présentons cette observation sous toutes réserves.

OBSERVATION I

Robert S..., âgé de 6 ans.

Entré le 15 janvier 1920 pour anémie, mal de gorge, phénomènes généraux et céphalée.

L'enfant jouissait auparavant d'une bonne santé, n'a jamais

reçu de sérum anti- diphtérique, ni autre.. Cependant il mange **assez souvent de la viande de cheval** : environ depuis 18 mois. Il en prend au repas de midi et 2 fois par semaine ; rarement le soir. La quantité absorbée est d'environ 20 grammes.

Cette viande est prise à la boucherie chevaline du quartier ; il ne l'a mangée que cuite, jamais crue et n'a pas eu d'accidents d'origine alimentaire.

Etat général assez bon ; le facies est bien coloré ; la voix n'est pas voilée. La langue est saburrale et haleine fétide.

Le pharynx est un peu rouge. Les amygdales tuméfiées montrent des surfaces très anfractueuses surtout du côté droit et dans le fond on constate un enduit blanchâtre crémeux.

Du côté gauche on constate nettement une fausse membrane.

L'examen microscopique confirme le diagnostic de diphtérie par la découverte du bacille de Lœffer.

Le 17 janvier. — Les deux premières injections faites aux fesses n'ont donné lieu à aucune réaction générale ni locale.

L'injection faite hier 16 janvier dans le flanc droit n'a pas produit de réaction générale, mais on peut noter aujourd'hui dans une zone large comme deux fois la paume de la main, et autour du point d'injection, une éruption formée de petits éléments érythémateux séparés par des intervalles de peau saine.

Le 19 janvier. — Eruption érythémateuse nette qui persiste toujours au niveau de la piqûre.

Le 20 janvier. — Disparition d'éruption au niveau de l'abdomen.

A la gorge, la fausse membrane située au niveau de l'amygdale gauche a disparu ; l'enfant conserve encore un état rouge.

Le 22 janvier. — L'éruption a fait son apparition au niveau des deux fesses.

Le 25 janvier. — Le matin on constate au niveau de l'abdomen une éruption deux fois plus grande que la précédente qui avait disparu et située exactement au même endroit. Elle ressemble nettement à de l'urticaire et est accompagnée d'éruption identique au niveau des deux fesses s'étendant à la fois sur les membres supérieurs et inférieurs.

Le 26 janvier. — A 10 heures on note la disparition complète de l'éruption au niveau de l'abdomen où il ne reste plus qu'un ou deux plaquards. Le même progrès s'est effectué au niveau des fesses. Aux membres l'éruption est restée stationnaire.

Le 27 janvier. — L'éruption persite toujours au niveau des membres. La température monte ce jour-là à 38°5.

Le 29 janvier. — L'éruption s'étend de nouveau sur tout le corps avec les mêmes caractères et atteint les cuisses.

Le 3 février. — On constate que l'éruption a pris un caractère ecchymotique aux coudes et aux fesses. Mais elle a considérablement pâli.

Le 4 et le 5 février. — L'éruption s'efface de jour en jour pour disparaître complètement le 5 au soir.

Le 12 février. — Le malade sort de l'hôpital entièrement rétabli.

OBSERVATION II

Laure D..., âgé de 21 ans.

Entrée à l'hôpital le 13 août 1919 pour angine diphtérique.

La malade souffrant de la gorge depuis quelques jours avait pris des gargarismes et ne constatant aucune amélioration elle était venue dans le service où elle fut reçue.

Voix légèrement nasonnée et œdème périganglionnaire au niveau du cou. Les ganglions sous-maxillaires perçus roulent sous le doigt. On constate une angine rouge et grosses amygdales.

Température : 38°.

14, 15, 16 août. — Injection de sérum antidiphtérique l'examen du laboratoire ayant donné un résultat positif.

20 août. — Les injections ont provoqué des éruptions locales au niveau des piqûres, ayant le caractère d'un érythème de la largeur de la main. Cependant la malade n'a jamais reçu auparavant d'injection de sérum.

26 août. — La malade interrogée sur l'alimentation absorbée, déclare manger d'une manière assez régulière de la viande de cheval (environ deux fois par mois au moins). Elle n'en aurait cependant pas ingéré depuis un an.

L'éruption locale disparaît de jour en jour et la malade sort guérie du service le 13 septembre 1919.

OBSERVATION III
(moins démonstrative)

T. Elise..., 35 ans.

Entrée le 8 janvier 1920 pour angine diphtérique confirmée par le laboratoire et l'inspection.

8, 9, 10 janvier. — Injections de sérum.

16 janvier. — Il apparaît une éruption à la fois ortiée et scarlatiniforme. Voix rauque et éteinte.

17 janvier. — Eruption toujours intense surtout à la face où elle donne l'aspect d'un masque érysipélateux.

La malade signale que depuis octobre elle mange de la viande de cheval d'une manière assez régulière à peu près tous les quinze jours.

19 janvier. — L'éruption a disparu ; mais la malade voit apparaître des douleurs au mollet gauche.

22 janvier. — Les douleurs viennent jusqu'aux poignets et à l'articulation temporo-maxillaire. Elles persistent ainsi pendant plusieurs jours, puis disparaissent rapidement.

28 janvier. — La guérison est complète.

On notait un gros disque d'albumine dans les urines le 10 janvier, des traces seulement le 12. Les traces disparurent les jours suivants. Il est à noter cependant que l'albumine a reparu au moment de la poussée urticarienne.

OBSERVATION IV
(sous réserve)

C. D., âgée de 18 ans.

Entre le 26 février 1920 pour angine à fausses membranes, pas de sucre ni d'albumine dans les urines. Une injection de 2 cm³ de sérum est pratiquée, car la malade avait déjà reçu auparavant en 1916 20 cm³ à titre préventif.

L'injection de 50 cm³ donne une grosse réaction urticarienne autour de la piqûre.

27 février 1920. — L'éruption persiste et l'on apprend en même

temps que la malade mangeait souvent chez elle de la viande de cheval (tous les 8 jours).

1^{er} mars. — L'éruption sérique qui avait disparu réapparaît a nouveau aux fesses. Vers 11 heures éruption ortiée légère aux avant-bras, aux genoux et au cou de pied. Cette éruption dure jusqu'à 13 heures heure à laquelle on trouve la malade en syncope ; le pouls est imperceptible, le nez est pincé, le facies pâle ; 3 minutes après une injection de strychnine la malade revient à elle et accuse une sensation d'angoisse précordiale. Avec des inhalations d'oxygène et une injection d'adrénaline (0.001) l'enfant est rapidement améliorée.

Ces phénomènes terminés, c'est-à-dire au bout d'une heure, apparition d'une éruption ortiée d'une intensité extraordinaire, débutant par la face. Les paupières sont gonflées, les yeux sont rouges, le lobule de l'oreille violet. L'éruption se généralise presque immédiatement, durant une heure et demie

Pendant le reste de la journée, l'angoisse précordiale a persisté ; elle a cédé à l'application d'un révulsif (cataplasme sinapisé).

La température monte le soir à 38°.

3 mars. — Nouvelle éruption urticarienne débutant par les membres inférieurs et se généralisant rapidement. A 18 heures sensation de constriction à la gorge ; l'éruption persiste.

Après une injection d'adrénaline (0.001) disparition des phénomènes laryngés.

4 mars. — Tout est rentré dans l'ordre.

16 mars. — La malade sort guérie.

CONCLUSIONS

1° L'ingestion fréquente et assez abondante de viande de cheval, crée chez certains individus, comme chez certains animaux les modifications humorales nécessaires pour établir l'état anaphylactique; dans ces conditions et après une seule injection de sérum peuvent apparaître des manifestations plus ou moins diversées de choc anaphylactique.

II. — Les accidents anaphylactiques survenant après une première injection sous-cutanée de sérum et chez des sujets ayant ingéré antérieurement de la viande de cheval (comme dans les cas que nous rapportons), sont généralement légers. Cependant ils indiquent un certain degré de sensibilisation de l'organisme, faisant prévoir, dans le cas de pénétration directe de l'injection sérique (dans le sang ou le liquide céphalo-rachidien), la possibilité d'accidents plus graves.

III. — A ce point de vue, il est possible que divers sujets et plus spécialement les tuberculeux, fréquemment soumis à l'ingestion de viande crue ou de jus de viande crue de cheval, soient sensibilisés et présentent dès la première injection sérique des accidents du type anaphylactique plus ou moins sévère.

IV. — En principe, avant toute injection de sérum, il faudra s'assurer que non seulement le malade n'a pas reçu d'injection antérieure, mais qu'il n'a pas mangé de viande de cheval.

V. — En l'absence de tout renseignement précis, et en tenant compte des accidents anaphylactiques graves qui peuvent survenir lorsqu'on emprunte la voie veineuse ou rachidienne, il nous paraît utile de désensibiliser *systématiquement* tout sujet chez lequel on fera de la sérothérapie par l'une de ces deux voies.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,

MOURIQUAND.

Vu :

LE DOYEN,

JEAN LÉPINE.

Vu et permis d'imprimer :

LYON, le 24 décembre 1921.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ.

Pour le Recteur et par délégation :

LE VICE-PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ

JEAN LÉPINE.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction.	9
Chapitre I.	
L'anaphylaxie et le choc anaphylactique.	12
Anaphylaxie et viande crue de cheval.	14
Chapitre II.	
Séro-anaphylaxie et viande-crue de cheval en pratique	17
Chapitre III.	
Rôle de la viande de cheval	20
Chapitre IV.	
Intérêt pratique.	26
Chapitre V.	
Observations	29
Conclusions	34
